乳腺恶性孤立性纤维性肿瘤两例

王常珺[1]，姚 儒[1]，师 杰[2]，张晓辉[1]，孙 强[1]

中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院 [1]乳腺外科 [2]病理科，北京 100730

通信作者：孙 强 电话：010-65292700，E-mail：sunqiangpumch@sina.com

【摘要】本文分析并总结了北京协和医院乳腺外科诊治的2例乳腺恶性孤立性纤维性肿瘤（solitary fibrous tumor，SFT）的临床及病理特点。2例患者均以乳腺巨大肿物为主要表现，行乳腺肿物局部扩大切除术治疗，未处理患侧腋窝淋巴组织；术后病理提示CD34（+）、S-100（-），符合SFT免疫组织化学检测特点；因肿瘤细胞存在多形性及高核分裂相，故诊断为恶性SFT。术后均未行辅助治疗，1例患者于术后6个月出现局部复发，目前均无远处转移表现。乳腺原发恶性SFT需病理明确诊断，乳腺肿物局部扩大切除或患侧乳腺单纯切除是主要治疗手段，目前无明确证据表明腋窝淋巴结清扫及辅助放化疗可延长患者生存期。

【关键词】乳腺肿物；孤立性纤维性肿瘤；恶性孤立性纤维性肿瘤

【中图分类号】R737.9 【文献标志码】A 【文章编号】1674-9081(2018)04-0000-03

DOI：10.3969/j.issn.1674-9081.2018.04.000

Malignant Breast Solitary Fibrous Tumor: Report of Two Cases and Literature Review

WANG Chang-jun[1], YAO Ru[1], SHI Jie[2], ZHANG Xiao-hui[1], SUN Qiang[1]

[1]Department of Breast Surgery, [2]Department of Pathology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Science & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: SUN Qiang Tel: 010-69152700, Email: sunqiangpumch@sina.com

【Abstract】 Cliniopathological characteristics of two cases with malignant breast solitary fibrous tumor (SFT) in Peking Union Medical College Hospital were retrospectively analyzed with a review of relevant literature. Both cases presented with giant breast lumps. Surgical treatment was performed with wide local excision of breast tumor without axillary surgery. Immunohistochemical analyses revealed typical SFT histological features with CD34 (+) and S-100 (-). The presence of hypercellularity and nuclear atypia supported the diagnosis of malignant SFT. Neither patient received adjuvant systemic treatment. One patient developed local recurrence six months after surgery. Until now, there has been no evidence of distant metastases for both patients. Tumor biopsy is crucial for the diagnosis of malignant breast SFT. Wide local excision and mastectomy remain the mainstay of surgical treatment. Up to now, there is no solid evidence that axillary lymph node dissection and adjuvant chemotherapy/radiotherapy could benefit patients for survival.

【Key words】breast neoplasms; solitary fibrous tumor; malignant solitary fibrous tumor

Med J PUMCH, 2018,9(4):0-00

基金项目："十二五"国家科技支撑计划重点项目（2014BAI08B00）

第一、二作者对本文同等贡献（王常珺收集临床病例资料、文献复习，姚儒患者随访、文章撰写）

1 临床资料

1.1 病例 1

患者女性，51 岁，因“右乳肌纤维母细胞瘤术后 3 年，再发右乳肿物 1 月余”收入北京协和医院乳腺外科。患者于 2013 年 8 月因右乳肿物于外院行右乳肿物切除术，术后病理诊断“右乳肌纤维母细胞瘤”，规律复查。2016 年 1 月患者自觉原手术瘢痕下方可及肿物，直径约 5 cm，质韧，边界欠清，活动度尚可，无乳腺疼痛及乳头溢液等症状；2 周后，自觉肿物显著增大，直径达 10 cm，遂来北京协和医院就诊。

乳腺 B 超检查示右乳 4 个象限见巨大低回声：边缘分别位于 2 点距乳头约 3 cm、12 点距乳头约 5.5 cm、9 点距乳头约 11 cm、6 点距乳头约 3.6 cm、5 点距乳头约 1.2 cm 处，前后径约 4 cm，边界清，内部回声不均；彩色多普勒血流显像示周边及内部有数条血流信号；双侧腋下未见明确肿大淋巴结。右乳巨大实性占位，结合病史初步考虑乳腺间质细胞来源肿瘤。乳腺钼靶检查：右乳见一巨大稍低密度肿块，大小 5.9 cm×9.5 cm，边界清晰；双腋下未见明显肿大淋巴结；考虑右乳巨大占位，间叶肿瘤复发；乳腺影像报告和数据系统 4 类。

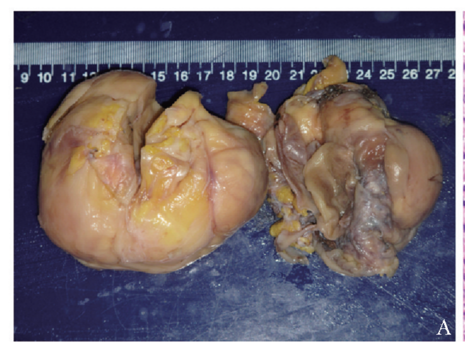
患者于 2016 年 3 月行右乳肿物局部扩大切除术，术中切除肿瘤组织及肿瘤周围部分正常组织，术中未处理腋窝淋巴结，手术过程顺利，术后恢复良好。术后乳腺肿物病理免疫组化结果：AE1/AE3（-），Bcl-2（-），CD117（-），CD34（+），Caldesmon（-），Calponin（+），Desmin（-），ER（-），Ki-67（index 10%），MyoD1（-），PR（-），S-100（-），Vimentin（+），beta-catenin（胞浆+），CD31（血管+），D2-40（+），F8-R（+）；结合形态学表现，肿物免疫组化上皮标志物（-）、CD34 染色（+），且具有较多核分裂，病理诊断为右乳恶性梭形细胞肿瘤（图 1），考虑为恶性孤立性纤维性肿瘤（核分裂 20/10HPF）；术后未行辅助治疗，随访至今肿瘤复发表现。

1.2 病例 2

患者男性，63 岁，因“右乳肿物 2 年”于 2013 年 2 月收入北京协和医院乳腺外科。患者于 2011 年自行触诊发现右乳肿物，直径约 10 cm，无乳头溢液、乳腺疼痛等不适。乳腺 B 超示右侧乳腺外下象限可见低回声，大小 9.3 cm×7.2 cm×3.5 cm，呈分叶状，边界尚清晰，彩色多普勒血流显像示局部可见较丰富血流；该结节外侧胸壁突起处可见混合回声，无明确边界，范围 6.3 cm×5.1 cm×2.6 cm，可见少许血流，左侧未见明确腺体结构；双侧腋下未见明显异常肿大淋巴结，考虑为：右乳实性结节，乳腺影像报告和数据系统 4 类，右胸壁混合回声包块。

于局麻下行右乳肿物切除活检术，术中切除肿瘤组织及肿瘤周围部分正常组织，术中未处理腋窝淋巴结，手术过程顺利。免疫组化结果：Actin（-），CD31（+），CD34（+），CD68（+），HMB45（-），S-100（-），SMA（-），Vimentin（+），Ki-67index 约 7%；结合免疫组化结果，病理诊断（右胸壁）孤立性纤维性肿瘤（低度恶性，核分裂 2/10HPF，可见多形性肿瘤细胞），术后未予辅助放化疗。

2013 年 8 月，患者再次出现右胸壁肿物，未予诊治，其后肿物逐渐增大，伴胸壁皮肤红肿，于 2015 年 9 月在外院行右乳肿物局部扩大切除术；2016 年 6 月，患者再次出现局部复发，多发肿物，于外院行右乳腺及胸壁肿物扩大切除（包括部分胸肌及肋骨组织）。目前尚无远处转移证据。



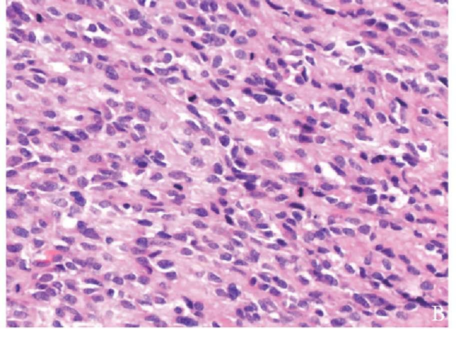


图 1 乳腺恶性孤立性纤维性肿瘤体标本（A）及组织切片（B）（HE 染色×400 倍）

2 讨论

SFT 是一类少见的特殊类型梭形细胞肿瘤，目前世界范围内报道的乳腺来源 SFT 仅不足 10 例，其发生率在各类软组织肿瘤中小于 2%[1]。SFT 多发于成人，高发年龄约为 60 岁，其发病部位以胸腔为主，其次为腹腔，中枢神经系统及其他软组织亦有报道。目前报道乳腺原发 SFT 不超过 20 例，乳腺恶性 SFT 仅有 1 例报道[2]。SFT 多数表现为无痛性肿物，可呈分叶状，以膨胀性生长为主。其临床表现与乳腺叶状肿瘤、纤维腺瘤及乳腺癌相似。病例 2 中，患者在近期出现肿物显著性增大，提示病变为恶性可能，这一临床表现与先前报道的 1 例乳腺恶性 SFT 类似[2]。SFT 病理多表现为大量梭形细胞，诊断需与其他类型乳腺间叶来源肿瘤，如肌纤维母细胞瘤等相鉴别。

确诊 SFT 需依靠病理学检查，免疫组化是与间皮瘤及其他肉瘤鉴别的重要手段，与乳腺叶状肿瘤相类似，SFT 往往不具备特征性影像学表现[3]。建议行肿瘤切除活检以获取病理，细针穿刺活检仅能获得细胞学证据，不能明确诊断；粗针穿刺可明确诊断，但因组织量有限，可能难以准确判断 SFT 良恶性。SFT 常见免疫组化标志为表达 CD34，Bcl-2 及 CD99，Actin、S-100 及上皮标记物（如上皮组织膜抗原，小分子角质蛋白）等多为阴性[4]。恶性 SFT 的诊断应至少满足以下标准之一：（1）核分裂相大于 4 个/高倍视野；（2）有出血或坏死；（3）肿瘤体积大于 10 cm；（4）细胞数目增多（缺乏间质胶原，细胞核增多及细胞拥挤）；（5）细胞核呈多形性；（6）肿瘤组织突破假包膜形成间质浸润或侵犯血管[5]。本研究 2 例患者均符合 SFT 免疫组化特征，病例 1 因细胞具有多形性，病例 2 患者具有较高核分裂相（20/10HPF），符合恶性 SFT 诊断标准。与其他软组织肉瘤相比，SFT 中约 30%基因有差异表达，DNA 拷贝数变异较为少见；其中 EGFR、Her2、FGFR1 及 JAK2 等肿瘤相关激酶均有高表达，且与 SFT 原发部位无关；此外，SFT 中可检测到干细胞标志 ALDH1 基因高表达。

针对各类型 SFT，手术完整切除是所有 SFT 治疗的主要手段[6]。鉴于目前乳腺恶性 SFT 相关报道较少，参考非胸腔来源 SFT 相关研究，手术完整切除为 SFT 治疗首选，如出现局部肿瘤复发可考虑再次行手术切除。乳腺病灶处理可选择局部扩大切除或乳腺全切术；鉴于恶性间叶组织来源肿瘤以血行播散为主要转移方式，淋巴转移较为少见，多项研究均未行区域淋巴结清扫。对于非胸腔来源 SFT，目前尚无研究证实辅助放疗及化疗可使患者获益；对于不能彻底切除病变可考虑给予辅助放化疗。

约半数恶性 SFT 患者可通过手术彻底切除治愈。部分 SFT 含有未分化成分，可转化成未分化型肉瘤，并出现全身广泛转移。肿瘤大小、组织学分级、是否切缘阳性及病变部位为非胸腔来源肿瘤均为 SFT 复发的重要危险因素。鉴于文献报道部分患者可在发病后 16 个月出现肿瘤复发，术后需进行规律随访监测。

参 考 文 献

[1] Gold JS，Antonescu CR，Hajdu C，et al. Clinicopathologic correlates of solitary fibrous tumors［J］. Cancer，2002，94：1057-1068.

[2] Yang LH，Dai SD，Li QC，et al. Malignant solitary fibrous tumor of breast：a rare case report［J］. Int J Clin Exp Pathol，2014，7：4461-4466.

[3] 游珊珊，姜玉新，刘赫，等. 乳腺叶状肿瘤的超声诊断［J］. 协和医学杂志，2010，01：66-71.

[4] Magro G，Bisceglia M，Michal M，et al. Spindle cell lipoma-like tumor，solitary fibrous tumor and myofibroblastoma of the breast：a clinico-pathological analysis of 13 cases in favor of a unifying histogenetic concept. ［J］. Virchows Archiv，2002，440：249-260.

[5] https：//www.uptodate.com/contents/zh-Hans/solitary-fibrous-tumor? search = solitary%20fibrous%20tumor&source = search_result&selectedTitle = 1 ~ 24&usage_type = default&display_rank = 1.

[6] Cardillo G，Lococo F，Carleo F，et al. Solitary fibrous tumors of the pleura［J］. Current opinion in pulmonary medicine，2012，18：339-346.

（收稿日期：2018-00-00）